

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THESE

N°

460

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

NOTES

SUR

l'Histoire de la Spirochétose ietérigène

A PARIS

Par le Docteur Marie CABIALE

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS ET DE L'HOPITAL

MARITIME DE BERCK-SUR-MER

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921.

THESE

460

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

NOTES

SUR

**l'Histoire de la Spirochétose ictérique
A PARIS**

Par le Docteur Marie CABIALE

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS ET DE L'HOPITAL

MARITIME DE BERCK-SUR-MER



PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie descriptive		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO.
Histologie		PRENANT.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Chimie		DESGREZ.
Physique		André BROCA.
Parasitologie		BRUMPT.
Bactériologie		BESANCON.
Physiologie		RICHET.
Pathologie expérimentale		ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ.
Pathologie externe		LEC NE.
Pathologie interne		RENON.
Pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique		CARNOT.
Opérations et appareils		Pierre DUVAL.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine		MENÉTRIÉR.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	GILBERT.
	Beaujon	CHAUFFARD.
	Cochin	WIDAL.
	Saint-Antoine	ACHARD.
Clinique thérapeutique de la	Pitié	VAQUEZ.
	Hôtel Dieu	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	Saint-Antoine	LEJARS.
	Cochin	DELBET.
	Salpêtrière	GOSSET.
	Tarnier	BAR.
Clinique obstétricale	Baudelocque	COUVELAIRE.
	Pitié	BRINDEAU.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JEANSELME.
— des maladies infectieuses		TEISSIER.
— des maladies nerveuses		P. MARIE.
— des maladies mentales		DUPRE.
— infantile médicale		NOBECOURT.
— d'hygiène de la première enfance		MARFAN.
— infantile chirurgicale		Auguste BROCA.
— des voies urinaires		LEGUEU.
— gynécologique		FAURE.
— ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
— oto-rhino-laryngologique		SEBILLEAU.
Physiologie appliquée à l'éducation physique.		LANGLOIS, agrégé.
Stomatologie		FREY.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTI	PHILIBERT
ALGLAVE.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BAUDUIN.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BLANCHETIÈRE.	GOUGEROT.	LEREBOUILLET.	RICHAUD.
BRANCA.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
CAMUS (J.).	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CHEVASSU.	GUILLEMINOT.	LÉVY-JOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GREGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHIRAY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DEBR.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE (*in memoriam*)

*A tous ceux qui lui conser-
vent leur souvenir.*

A MA MÈRE

*A tous ceux qui l'entourent
de leur affection.*

A MON FRÈRE AINÉ

*En gratitude de l'affection
toute paternelle qu'il nous
a toujours témoignée.*

A MA FAMILLE A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1910. — *Hôpital Lariboisière* :
M. le D^r BRAULT.
1911. — *Hôpital Bichat* :
M. le Professeur HARTMANN.
1912. — *Hôpital Necker* :
M. le Professeur DELBET.
1913. — *Hôpital Saint-Louis* :
M. le D^r RENAULT.
- 1914 à 1917. — *Hôpital Maritime de Berck-sur-Mer* :
M. le D^r MÉNARD.
- *Hôpital Maritime de Berck-sur-Mer* :
M. le D^r CALVÉ.
- *Hôpital Maritime de Berck-sur-Mer* :
M. le D^r ANDRIEU.
1918. — *Hôpital Trousseau* :
M. le D^r PRAT.
- *Hôpital Trousseau* :
M. le D^r BEAUMGARTNER.
1919. — *Hôpital Saint-Antoine* :
M. le D^r BOUFFE DE SAINT-BLAISE.
1920. — *Hôpital Saint-Antoine* :
M. le D^r BENSAUDE.
- *Hôpital Saint-Antoine* :
M. le D^r BÉCLÈRE.
- *Hôpital Saint-Antoine* :
M. le D^r PAISSEAU.
1921. — *Hôpital Saint-Louis* :
M. le D^r HUDELO.
- A mon Président de Thèse,
M. le Professeur ACHARD,



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

L'histoire de la spirochétose ictéro-hémorragique parisienne date de la séance de la Société de Biologie, tenue le 22 juillet 1916, où les professeurs Louis Martin et Auguste Pettit présentèrent les premières préparations de virus spirochétosique recueilli en France. Après avoir indiqué les caractères essentiels du micro-organisme, découvert au Japon par les professeurs Inada et Ido, ils invitèrent leurs confrères à rechercher dans les cas d'ictères infectieux qui se présenteraient, le microorganisme de la spirochétose ictéro-hémorragique. En raison des conditions spéciales d'existence réalisées par la guerre de tranchées — pullulation des rongeurs — les cas se sont multipliés aux armées. Les trois premiers cas français furent, en effet, décelés aux armées françaises par les savants de l'Institut Pasteur; ce ne fut que beaucoup plus tard, en 1918, que les trois premiers cas parisiens furent signalés à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, par les médecins précités.

Cette constatation initiale fut le point de départ des recherches de nombreux médecins parisiens qui, à leur tour, décelèrent un certain nombre de cas relatés plus loin.

Comme le faisaient remarquer les professeurs Louis Martin et Auguste Pettit, dans leur note de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, leurs constatations ne faisaient que confirmer les indications des anciens cliniciens.

Nous avons cru intéressant de fouiller dans la littérature médicale française à ce sujet, pour essayer de mettre en évidence que, si la spirochétose ictéro-hémor-

ragique parisienne est nouvelle par son étiologie, elle est très ancienne par la connaissance de son type clinique.

Nous exprimons ici toute notre reconnaissance à notre maître le docteur Paisseau, qui nous a donné l'idée de ce travail et éclairé de ses conseils. Nous remercions vivement le professeur Auguste Pettit, qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et donné des indications précieuses.

Il nous est agréable de dire ici toute notre gratitude pour le professeur Dopter, médecin-chef de l'Hôpital du Val-de-Grâce, qui a mis très aimablement à notre disposition tous les documents qu'il possédait sur les épidémies de Lourcine et de Saint-Cloud.

SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE à Paris il y a 56 ans

Avant la découverte bactériologique de la spirochétose ictéro-hémorragique, l'histoire clinique de cette affection était connue depuis longtemps à Paris.

Si nous fouillons les documents du passé, nous trouvons en 1865, deux épidémies d'ictère infectieux réalisant un syndrome semblable au syndrome spirochétien.

Nous ne voulons pas donner dans ce paradoxe banal, que tout ait été dit et que l'on ait rien trouvé de nouveau ; on a, au contraire, singulièrement développé, enrichi et nuancé le chapitre de la spirochétose ictéro-hémorragique par le moyen de la clinique et du laboratoire ; mais il faut avouer, que presque toutes les remarques cliniques essentielles ont été faites et parfaitement exprimées par nos devanciers.

Consultons à ce sujet, dans les Mémoires de Médecine et de Chirurgie militaires, le rapport sur la maladie qui a régné pendant le mois de mai 1865, sur les troupes casernées à Saint-Cloud, rédigé par Worms, médecin principal de première classe ; nous ferons sans témérité, le diagnostic rétrospectif de spirochétose ictéro-hémorragique.

Voici le résumé des faits qui y sont relatés :

Description clinique. — Dans les premiers jours de mai arrivaient de Saint-Cloud à l'Hôpital du Gros-Caillou, des pontonniers et des grenadiers, dont le nombre total s'élevait à 49, provenant du premier régiment de la garde. Chez tous, on notait une prostration très grande, des douleurs excessivement vives dans les membres inférieurs, un ictère à nuance foncée presque constamment suivi ou précédé d'épistaxis abondantes.

Les malades entraient en salle au quatrième ou au

cinquième jour de leur maladie. Le début était marqué par un grand frisson solitaire, suivi d'une courbature générale intense ; quelquefois apparaissait un vomissement bilieux et puis la fatigue générale faisait place à des douleurs si violentes dans les membres inférieurs, les lombes, les muscles du thorax et de l'abdomen que les malades poussaient des cris, au moindre attouchement et à tout essai de transport par la voiture. Le faciès dénotait un abattement extrême, le pouls comptait 70 à 90 pulsations, l'anorexie était complète.

Dans les cas légers, une convalescence non accidentée, s'annonçait après une transpiration copieuse.

Dans les cas plus graves, dès le début et en dehors des symptômes déjà énumérés, on notait des signes pulmonaires divers, de la céphalalgie vive, une insomnie tenace et une injection des conjonctives. Le foie et la rate « que l'hypéresthésie musculaire ne permit de percuter que plus tard » (Worms), ne présentaient aucune modification de volume. Une épistaxis abondante survenait vers le troisième jour ; parfois difficile à arrêter, elle était généralement suivie « d'une suffusion ictérique d'un jaune brun ayant la nuance de la gomme gutte et dans quelques cas de l'ocre » (Worms) ; celle-ci apparaissait d'une manière très rapide, pour ainsi dire d'un trait.

Les urines, dont le volume était réduit et la couleur haute, jusque là, brunissaient ; « le pouls perdait de sa fréquence pour ainsi dire brusquement (dans le cas où l'amélioration survenait), à 60, 50 pulsations et quelquefois au-dessous. » (Worms).

La convalescence s'ensuivait mais elle était longue et pénible : une pâleur extrême et caractéristique succédait à l'ictère ; dans un seul cas, l'ictère a reparu pour un temps très court.

Dans les cas très graves, les épistaxis se répétaient

jusqu'à 3 et 4 fois ; l'ictère fonçait, les pétéchie appaissaient en grand nombre et la figure portait l'empreinte d'un extrême abattement.

Puis tandis que l'ictère s'éteignait, les urines devenaient pâles : elles se troublaient par la chaleur, et ce trouble se maintenait et paraissait même s'augmenter par l'acide azotique ; l'examen microscopique de celles-ci révélait « de nombreux débris épithéliaux, des moules fibrineux, des dépouilles rénales bien caractérisées, des globules sanguins, ce qui atteste une véritable maladie des reins. »

Le dosage de l'urée urinaire montrait des chiffres inférieurs à la normale — 16 et 14 grammes par jour. Rappelons succinctement, les traits essentiels de l'affection :

Période initiale, caractérisée par un frisson unique, un abattement profond, des douleurs violentes dans les muscles des extrémités inférieures et du tronc accompagnées d'une hyperesthésie musculaire marquée un ictère foncé, précédé ou accompagné d'épistaxis parfois rebelles, de pétéchie, d'un pouls « n'offrant qu'une fréquence ordinaire et s'abaissant presque sans transition et brusquement au moment de l'amélioration » (Worms), d'injection de la conjonctive et de maladie des reins.

Dans cette remarquable description clinique, seule la reprise fébrile n'est pas mentionnée. Mais peut-on réellement affirmer l'absence de ce symptôme ?

A la lecture du rapport relatant l'épidémie de Saint-Cloud, il ne semble pas, que les médecins aient fait usage du thermomètre pour apprécier le degré de la fièvre ; celle-ci était mesurée par le pouls seulement ; de cette manière, il demeure fort probable, que la récrudescence fébrile ait pu passer inaperçue, car elle

est parfois très légère encore qu'elle soit habituelle ; ainsi, ce renseignement négatif ne peut infirmer le diagnostic rétrospectif de spirochétose ictéro-hémorragique.

Deux mois après l'épidémie de Saint-Cloud, Laveran, médecin-chef du Val-de-Grâce, relatait, une petite épidémie de fièvre rémittente bilieuse, qui s'était déclarée à la caserne de Lourcine, sur 49 hommes des compagnies du 40^e régiment. Ils entrèrent tous au Val-de-Grâce du 25 Juillet au 17 Août 1865.

Description Clinique. — L'Invasion était soudaine et le plus souvent nocturne ; elle se caractérisait par un frisson, du vertige et un abattement absolu des forces ; une seule fois on nota du délire ; généralement l'intelligence demeurait intacte.

Les douleurs nerveuses siégeaient à la tête, au front, le long de la colonne vertébrale et toujours aux mollets ; là, elles étaient si vives qu'elles arrachaient des cris aux malades au moindre essai de pression.

L'hyperesthésie gastrique fut notée quelquefois.

A la prostration extrême, aux douleurs violentes s'ajoutait une fièvre à redoublement vespéral ; le pouls était fréquent, les mouvements respiratoires accélérés ; chez un malade on a observé de l'injection des conjonctives, chez un autre une éruption de roséole sur le tronc et les membres, chez un troisième un urticaire sur la poitrine, les épaules et les cuisses, les symptômes digestifs étaient constants ; presque tous les malades avaient des nausées et des vomissements bilieux spontanés ; la constipation était de règle.

Chez deux malades le foie dépassait les fausses côtes ; la rate ne s'est montrée qu'une seule fois augmentée de volume.

Les symptômes précédents appartenaient à la pre-

mière période de la maladie ; sur la moitié des cas ils étaient suivis vers le sixième ou le dixième jour, d'un ictère plus ou moins grave ; Tantôt d'une couleur pâle, citrine, parfois « d'une teinte safranée avec des bandes rouges irrégulières » (Laveran) il durait de six à dix jours chez un malade qui a succombé dans un état algide, avec hématurie suppression d'urine, délire et convulsions, il a présenté son maximum d'intensité

La fièvre dont la durée variait entre quatre et huit jours était d'autant plus élevée que la jaunisse était moins prononcée.

C'est à la fin de la période pyrétique — vers le 5^e, le 9^e jour, — que les hémorragies faisaient leur apparition. L'épistaxis se montrait assez fréquente, les taches pétéchiales rares ; une seule fois on observa une hématurie accompagnée d'anurie.

Les urines claires, et abondantes avant l'ictère présentaient pendant l'invasion ictérique, des teintes brunes variables. « Par l'acide azotique, elles passaient de la teinte acajou au vert et au bleu indigo » (Laveran) chez un malade qui est mort, elles précipitaient abondamment par l'acide azotique.

La convalescence était longue et accompagnée d'une faiblesse excessive. Le pouls descendait alors au-dessous de son chiffre moyen de fréquence chez l'adulte : 60 pulsations ; on a noté parfois 56 — parfois 54. Les signes d'intoxication par les sels biliaires — prurit et bradycardie, — font généralement défaut dans la spirochétose ictéro-hémorragique mais ont été cependant signalés par Lortat Jacob et Deglaire (spirochétose ictéro-hémorragique avec prurit intense, décoloration des fécès et bradycardie, Société Médicale des Hôpitaux, 12 décembre 1919).

Énumérons rapidement les traits essentiels de l'épi-

démie de Lourcine : début subit, après quelques frissons, vertige, céphalalgie, douleurs lombaires, douleurs musculaires des membres inférieurs, fièvre, anxiété respiratoire, vomissements bilieux fréquents, ictère et chute de la température. Au point de vue anatomique : premier degré de la néphrite albumineuse.

Le sang examiné par le procédé de Millon donne les réactions qui indiquent la présence de l'urée manifestement plus abondante qu'à l'état normal.

Cet exposé clinique ne laisse aucun doute sur l'identité des épidémies de Saint-Cloud et de Lourcine. Ici, la rechute ne fut pas notée de façon constante, encore que la température ait été prise au thermomètre ; cependant parmi les cinq observations relatées par Laveran, il y en a une, que nous rapportons plus loin in-extenso, où la recrudescence fébrile est signalée de la façon la plus nette. Peut-être, a-t-elle existé avec des proportions plus grandes dans les 44 autres observations, mais de si faible manière qu'elle n'ait attiré l'attention d'aucun médecin ; au reste, la rechute n'est plus considérée comme un symptôme absolument constant, indispensable au diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique : Costa et Troisier ont signalé à la Société Médicale des Hôpitaux, des cas de spirochétose ictéro-hémorragique sans rechute, sans ictère et sans hémorragies.

L'importance de pareils faits en cas d'épidémiologie est grande, et l'on peut dire, que les formes incomplètes ne sauraient être séparées nosologiquement des formes complètes.

L'étude rétrospective des épidémies de Lourcine et de Saint-Cloud, montre sans nul doute, que l'affection spirochétienne, loin d'être une nouveauté clinique est connue de longue date à Paris ; mais on peut dire que

tous ces faits cliniques bien vus par les anciens observateurs, n'ont pris toute leur valeur que du jour où les médecins nippons firent leur découverte fondamentale.

ÉTIOLOGIE. — Dans quelles conditions l'épidémie de Saint-Cloud s'est-elle développée ? Le fait que la population civile soit restée indemne de toute influence épidémique, et la coïncidence frappante de la cessation immédiate de l'affection, avec l'instant où les militaires ont renoncé à boire l'eau de la citerne ne pouvait laisser aux médecins qui l'ont décrite le moindre doute sur l'étroite localisation de la cause, à savoir : le réservoir suspect situé au voisinage de la Seine et subissant les nombreuses variations du niveau de ce fleuve.

« Ce réservoir, (écrit Froppo, dans son rapport à Monsieur le Maréchal, commandant en chef de la garde impériale, le 27 mai 1865, Paris) n'avait pas été nettoyé depuis cinq ans et contenait des détritux animaux et végétaux de toute nature. La véritable cause de ces maladies graves paraît être la mauvaise qualité d'eau dont les hommes faisaient usage ». Plus loin, il ajoute : « Les rats avaient un accès facile le long des bords et laissaient partout des traces de leur passage. »

Laveran cherche aussi, dans la caserne elle-même, les conditions du développement de la maladie de Lourcine, puisque la population civile est épargnée et localise la cause au réservoir. Il écrit. « Le réservoir qui reçoit des eaux de Seine filtrées, est de bois doublé de plomb et complètement ouvert par sa partie supérieure ; situé au rez-de-chaussée, à côté de la cuisine infectée d'une quantité innombrable de rats ; dans les journées chaudes du mois de juillet, les eaux ont dû être chaudes, plates, perdre leur gaz et peut-être se charger de gaz méphitique provenant des

matières organiques apportées par les rats ».

Ici encore les rats sont rendus indirectement responsables.

Cette judicieuse remarque, toute à l'honneur de l'ancienne clinique, est une modeste conquête sur l'avenir étiologique de la spirochétose ictéro-hémorragique si l'on songe que l'animal suspecté alors est devenu, 50 ans après, le « réservoir de virus ».

OBSERVATIONS

No 1. — Fièvre bilieuse hématurique; symptômes algides, délire, convulsions ; urémie, lésions des reins.

Rosenthal, du 40^e de ligne, appartenant à la caserne de Lourcine, entre au Val-de-Grâce le 29 juillet 1865.

Rosenthal, âgé de 45 ans, est vieux pour son âge et cependant n'était pas malade lorsqu'il fut pris brusquement, le 25, par des étourdissements, de la faiblesse, de la douleur de tête, un endolorissement général et particulièrement des douleurs très violentes dans les mollets. Il a pris deux vomitifs à la caserne et a eu des vomissements bilieux et des garde-robes liquides.

Le 31, le malade accuse de l'insomnie, faiblesse excessive, douleurs excessives aux mollets cephalalgie, injection des conjonctives, peau fraîche, les mains et les pieds sont couverts d'une sueur froide glaciale ; pouls faible à 120 ; température 37° ; respiration 22 ; langue blanche, vomiturations ; constipation ; la peau est jaune foncée d'une teinte safranée avec des sugillations rouges ; les urines sont supprimées depuis la veille ; la vessie ne fait pas saillie à l'Hypogastre. (diète : limonade minérale ; trois pots, sulfate de quinine opiacée 0,8). Le soir, même état ; pas d'urines, les réponses sont brusques, incomplètes, le regard singulièrement fixe.

Le 31 juillet, la faiblesse est grande ; la malade ayant voulu se lever pendant la nuit a une syncope ; langue sèche couverte d'un enduit très bilieux ; ictère plus prononcé, état algide des extrémités ; 108 pulsations, 24 inspirations ; température 37°5 (même médication).

Le 1^{er} août, ictère plus foncé, sugillations sanguines, pouls petit à peine sensible à 100 ; vomiturations continuelles de la tisane et des matières vertes bilieuses ; langue sèche, rouge couverte d'un enduit jaunâtre ; ventre souple, indolent, constipation, le foie déborde les fausses côtes d'environ deux centimètres, pas de sécrétion urinaire (limonade minérale, sulfate de quinine 0 gr. 8).

Insomnie, agitation nocturne, réponses incohérentes aux questions. A la visite du 2, il répond mal aux questions, se tient à peine couché ; l'œil hagard avec du tremblement musculaire sensible aux muscles grands pectoraux, deltoïde et sur les muscles des membres ; pouls petit, presque insensible à 100 pulsations ; extrémités froides, température 37°, langue rouge, sèche ; ictère foncé ; pétéchie tranchant sur le fond rouge jaune de la peau par des points d'une teinte d'un rouge éclatant ; le

malade qui n'a pas uriné est sondé; on retire environ 150 grammes d'urine d'une teinte verdâtre, d'un aspect louche; elle précipite abondamment par la chaleur et l'acide azotique et montre au microscope des globules de sang lavés (même médication). Le soir regard plus fixe, pupilles fortement contractées, respiration brève agitée, pouls à peine sensible à 60; extrémités couvertes d'une sueur visqueuse froide; pas d'urines, 100 grammes environ extraits par le cathéthère; elles offrent le même caractère sanguin albumineux; la nuit, agitation, insomnie, délire.

Le 3, les accidents s'aggravent; la faiblesse, l'état algide font des progrès; le regard est fixé; l'intelligence est troublée; les muscles agités de frémissements convulsifs. Extrémités froides glacées; pétéchie, suppression des urines. Cathétérisme. La nuit est fort agitée; à 5 heures du matin, le malade veut s'asseoir sur le siège; il rend de l'urine chargée de sang presque pur, est pris d'un mouvement convulsif et expire presque subitement.

N° 2. — Fièvre bilieuse. Convalescence interrompue par les symptômes d'une affection cardiaque. (Observation recueillie par M. LAEDERICH, médecin stagiaire.)

Le nommé Bétrose Augustin, du 40^e de ligne, entré le 30 juillet 1865 au service de M. LAVERAN, médecin-chef du Val-de-Grâce. Le malade est un homme de taille et de constitution moyennes, âgé de 26 ans; son père est mort de dysenterie; sa mère et ses frères vivent en bonne santé. Avant son entrée à l'hôpital, il était tuilier de son état.

L'affection actuelle a débuté il y a quatre jours, d'une façon très brusque; le malade tout à coup a éprouvé un malaise général considérable, accompagné d'une faiblesse extrême et de frissons violents; bientôt des douleurs se sont fait sentir au niveau des genoux, dans la partie inférieure de la cuisse et dans le gras du mollet. Enfin l'appétit se supprime complètement, en même temps que la soif se fait sentir assez vive. Le malade reste pendant quatre jours à l'infirmierie du régiment sans présenter aucun changement dans son état.

A son arrivée à l'hôpital, nous le trouvons dans l'état suivant:

Le malade est dans le décubitus dorsal, son facies est un petit peu abattu, les réponses aux questions qu'on lui adresse sont nettes et exactes, mais exigent de sa part des efforts pénibles. Il y a de la fièvre, le pouls est large et fort; il est à 110.

La peau est chaude et moite. Du côté du tube digestif, soit notable ; anorexie absolue, langue plate, humide, chargée d'un très léger enduit muqueux. Le ventre est souple, non météorisé, ne présente aucun point douloureux, nulle éruption cutanée. Du côté du système nerveux, on peut noter quelques rêvasseries pendant la nuit, depuis le début de la maladie ; en second lieu, dans les jambes, douleurs très vives dans les genoux et au-dessus, ainsi qu'au-dessous de ces articulations. Ces douleurs augmentent par les mouvements ainsi que par la pression ; elles ne sont justifiées par aucune altération organique des parties, où l'on ne remarque ni rougeur, ni gonflement, ni œdème ; il n'y a non plus d'hydarthrose. Ces douleurs contribuent pour une grande part à empêcher le malade de se tenir debout. L'appareil circulatoire, si l'on en excepte les phénomènes du poulx que nous avons mentionnés plus haut, n'est pas examiné davantage.

Le 31 juillet, le malade a un peu dormi la nuit ; le poulx est à 88, 28 inspirations à la minute, peau chaude ; hier au soir, à la contre-visite, les phénomènes fébriles étaient plus marqués encore. En outre, ce matin, le corps entier présente une teinte ictérique assez foncée déjà ; sur la poitrine, de plus, on voit quelques taches bleues. L'urine, dont la quantité est à peu près normale, est d'un rouge brun ; par l'addition d'une quantité un peu forte d'acide nitrique, se colore en vert foncé.

Le 1^{er} août, le malade a mieux dormi la nuit. La fièvre est tombée ; la langue est plate et humide, un peu d'appétit ; on accorde au malade un bouillon. La nuit cependant il a vomi ; l'ictère se prononce davantage ; le soir, on note de nouveaux vomissements survenus facilement.

Le 2, même état qu'hier.

Le 4, l'ictère persiste ; l'urine continue à présenter un dépôt vert foncé quand on la traite par l'acide nitrique. L'ictère et les taches bleues de la poitrine persistent, ainsi que la douleur des jambes qui est à peu près aussi forte qu'au début. Le malade a eu une selle hier. Température 37°5 ; poulx 68.

Le 6, même état ; poulx 74, température 37°, respiration 24.

Le 10. Depuis quatre jours, l'état du malade est complètement stationnaire ; l'anorexie, l'ictère, les douleurs des jambes continuent à se faire sentir au même degré. Aujourd'hui cependant, la température monte à 38,5 ; les urines ne précipitent pas. Ce qu'il y a de remarquable, c'est la faiblesse persistante du malade, qui ne peut encore se lever, tandis que tous

ses camarades, atteints en même temps que lui, et même après lui, se lèvent et sont convalescents. En examinant le poumon, on ne trouve aucun symptôme, ni fonctionnel, ni physique, indiquant la moindre altération; cependant, le malade éprouve de temps en temps un peu d'oppression. A l'examen du cœur, on découvre un bruit de souffle ayant son maximum d'intensité à la base et ayant un timbre très rude, presque râpeux. Ajoutons qu'il se prolonge dans la carotide gauche où, toutefois, il diminue notablement d'intensité.

La percussion du cœur n'indique point d'hypertrophie. Le malade, interrogé sur ses antécédents, déclare, comme il l'a fait la première fois, qu'il n'a jamais été malade, qu'il n'a jamais eu de rhumatismes articulaires; rien non plus du côté de l'hérédité; de plus, il n'a jamais ressenti aucun des phénomènes qui déterminent ordinairement les affections organiques du cœur; jamais les pieds n'ont été enflés, même à la suite des étapes les plus longues; jamais il n'a été essoufflé plus que ses camarades à la suite d'exercices faits au pas de course.

Le 12 août, l'ictère persiste, mais la faiblesse et la douleur des genoux ont diminué, de sorte que le malade essaye de se lever; l'appétit renaît aussi.

Le 14, le malade continue à se lever, mais dès qu'il a marché un peu ses jambes enflent beaucoup, l'ictère semble diminuer un peu.

Le 18, même état; cependant les jambes enflent de plus en plus et le matin même, après une nuit entière de repos, l'œdème des membres inférieurs est sensible jusqu'aux genoux sur la face antérieure des tibias.

Le 21, l'œdème continue à augmenter; au bout de quelques minutes, les jambes sont tellement gonflées qu'elles sont très douloureuses et que la marche devient impossible.

Du côté du cœur, mêmes symptômes. L'urine est normale; l'acide nitrique n'y détermine aucun précipité; l'ictère a diminué, mais est encore très sensible. La rate, dont le volume est examiné avec soin, se présente un peu hypertrophiée: 15 centimètres de longueur.

Depuis quatre jours, la région splénique est douloureuse dans les mouvements et à la pression.

N° 3. — Observation recueillie par M. LAEDERICH (médecin stagiaire).

Le nommé BOILLOT (Charles), fusilier au 40^e de ligne, en garnison à la caserne de Lourcine, entre, le 31 juillet 1865, au

service de M. LAVERAN, médecin-chef du Val-de-Grâce.

Cet homme, âgé de 20 ans, est d'une constitution assez vigoureuse et jouit ordinairement d'une bonne santé. Il tombe malade subitement le 26 juillet sans aucune cause qui lui soit connue. Tout à coup, dans la soirée, il éprouve des frissons violents, un malaise général intense, des douleurs de tête très pénibles; en même temps tous ses membres sont frappés de courbature, au point que, incapable de rester plus longtemps levé, il est obligé de se coucher. Le lendemain matin, il se trouve dans le même état et le médecin du corps lui prescrit un vomitif qui amène plusieurs vomissements et des selles; mais sans produire aucune amélioration dans l'état général.

Au bout de quatre jours, le malade entre à l'hôpital, se trouvant dans le même état qu'au début: fièvre assez intense, abattement, courbature, céphalalgie intense, douleur au niveau des genoux, des muscles de la jambe; cette douleur augmente considérablement par les mouvements et la pression, même la plus légère, exercée sur ces parties.

L'anorexie est grande, la soif assez vive, le ventre souple, quoique le malade soit constipé depuis trois jours. La peau présente une teinte subictérique générale, mais aucune éruption n'y est constatée.

Le 1^{er} août, la nuit a été mauvaise; le malade n'a pas pu dormir, la fièvre est forte; le pouls est à 100. La teinte subictérique est plus foncée qu'hier; l'urine a une teinte orangée, et, par l'addition d'une certaine quantité d'acide nitrique, elle se colore en bleu foncé. La céphalalgie et les douleurs des jambes persistent en même temps. Le soir, on découvre sur la plus grande partie de la surface du corps une abondante éruption d'urticaire; on rencontre des plaques étendues particulièrement sur les épaules, la poitrine, l'abdomen, sur les bras et les avant-bras, sur les cuisses et les genoux; cette éruption n'est point accompagnée de démangeaisons.

Le 2 août, l'urticaire a presque totalement disparu et il n'en reste plus qu'une plaqué au-dessous de l'aîne gauche. La fièvre est encore forte; le pouls est à 84; la température à 39°. La langue est pâle, muqueuse, l'appétit nul; la coloration ictérique de la peau ne change pas; les urines gardent leur teinte orangée et se colorent en bleu foncé par l'acide nitrique, qui, du reste, n'y détermine la formation d'aucun précipité. On prescrit: potion au tartrate double de potasse et de soude, 38 grammes.

Le 3, la langue est blanche, sèche, l'anorexie complète, la soif modérée, le ventre souple, quoique le purgatif d'hier n'ait point agi. Les urines présentent les mêmes caractères. L'urticaire a complètement disparu. La fièvre est moins forte qu'hier : 76 pulsations et température 38°5. Du reste, l'état général reste absolument le même qu'au début; même ictère, même prostration, même douleur dans les jambes.

Cependant, à la contre-visite du soir, le malade éprouve un mieux sensible; il a eu plusieurs selles depuis le matin et il a eu un peu d'appétit (un potage, limonade purgative).

Le 4, la fièvre continue à diminuer, la température est à 38°, le pouls à 60, et 18 inspirations. La coloration ictérique de la peau ne change pas, mais on remarque, en outre, sur le devant de la poitrine, quelques vésicules remplies de sérosité et dont la base présente une coloration rouge hémorragique. L'appétit continue à se faire sentir (tapioca et pruneaux).

Le 5, la nuit a été beaucoup meilleure que les précédentes; le malade a dormi d'un sommeil très paisible. La langue est plate et humide, l'appétit augmente. Plus de fièvre, pouls 72 et vibrant. Néanmoins, les forces ne reviennent pas; le malade se sent encore aussi faible qu'au début de l'affection et est complètement incapable de se tenir debout (quart; pruneaux, lait).

Le 6 août, apyrexie; pouls à 160; température à 37°5; 18 respirations. Du reste, pas de changements.

Le 7, quoique le malade ait conscience d'une amélioration croissante dans son état, il continue cependant à éprouver une faiblesse telle qu'il ne peut encore se lever. Les fonctions digestives sont normales. Les urines présentent les mêmes caractères que précédemment, toutefois un peu moins marqués.

Le 10 août, l'amélioration continue; les forces commencent à revenir, le malade s'est levé pour la première fois, mais avec beaucoup de peine; les jambes sont encore endolories; les urines sont normales; l'ictère est très faiblement marqué (demie d'aliments et demie de vin).

Le 12, les forces augmentent, mais très lentement; les jambes sont encore sensibles à la pression; appétit (demie).

Le 14, l'amélioration continue, l'appétit augmente, la digestion se fait bien (trois quarts).

Le 18, le malade sort guéri.

DISCUSSION SUR L'APPELLATION

« Maladie de Weil »

Le type clinique de l'affection spirochétosique est donc, sans conteste, connu depuis longtemps en France, mais comme le fait remarquer M. le Professeur Chauffard, les allemands ayant toujours tendance à faire annexion de toute découverte scientifique la désignent sous le nom de « Maladie de Weil »

Une telle appellation est usurpée et M. Auguste Pettit dit : « S'il était besoin de trouver un parrain à celle-ci, c'est en France qu'il faudrait le chercher. »

En effet, cette forme d'ictère correspond, selon toutes probabilités au typhus ictérode signalé par Larrey en Egypte en 1800; il sévissait sur les troupes entourant le Caire et se manifestait par une jaunisse infectieuse contagieuse, accompagnée d'hémorragies. 102 ans après, Valossopoulo, décrit à Alexandrie 300 cas de typhus biliaire semblable au typhus ictérode de Larrey. En 1917 il observe de nouveau cas de typhus qu'il assimile à la spirochétose ictéro-hémorragique; en effet, la preuve microbiologique est fournie par le séro-diagnostic effectué par Auguste Pettit.

Ozanam, Laveran père et Grellety-Bosviel rapportent des observations d'une maladie semblable à l'affection spirochétosique.

En 1882, Lancereaux décrit la maladie dite de Weil, sous le nom fort judicieux de fièvre ictérique.

Un an après, Landouzy (Gazette des Hôpitaux 1883) publiait la relation de deux cas semblables sous l'appellation de typhus hépatique.

A l'énumération de ces travaux, il faut ajouter ceux du professeur Chauffard et de Kelsch en 1885 et 1886.

Le Docteur Mathieu, publie un remarquable mémoire, antérieur de quelques mois à celui de Weil

(1886), où il décrit magistralement un typhus hépatique bénin, avec rechute et guérison. La lecture de ce travail suffit à démontrer la priorité de l'auteur français sur l'auteur allemand ; et si l'on veut donner au syndrome infectieux biliaire une appellation légitime, il faut la nommer à bon droit « Maladie de Mathieu ».

Étiologie.

La maladie correspond à une série de professions ; elle se voit chez les bouchers, les abatteurs, les chiffonniers, les égoutiers, les terrassiers, les mineurs, les garçons de sous-sol, de cave, les cuisiniers, etc. ; chez tous ceux qui vivent au voisinage de détritux exposés aux souillures des rats.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous pouvons préciser davantage et indiquer l'origine animale de la maladie. Les Japonais ont montré que le campagnol était un réservoir de virus pour la spirochétose ; cet animal semble agir comme simple vecteur ; pour lui le spirochète serait un saprophyte non pathogène.

Le 7 janvier 1917, Louis Martin et Auguste Pettit établissent la présence du spirochète ictéro-hémorragique chez les rats (surmulots) de la zone des armées.

En mars 1920, dans le laboratoire de A. petit, G. Stéfanopoulo fait la même constatation sur les surmulots du 5^e arrondissement provenant du voisinage de la Bièvre, où se sont produites les épidémies de 1865.

L'existence du réservoir-virus, à Paris, est donc parfaitement démontrée et les cas observés y sont autochtones.

Quel est le mode de contagé ?

La pénétration se fait-elle par ingestion, selon le cas de Schaeper, rapporté par Kelsch, en 1894, et celui du charretier de l'hôpital Saint-Antoine, publié par Chauf-

fard, en 1918, où les aliments étaient souvent grignotés par les rats ? Faisans publie un cas de spirochétose ictéro-hémorragique observé chez un malade, le lendemain du jour, où il est tombé dans la Seine ; l'infection résulterait-elle de l'absorption d'eau vaseuse ? ou bien la voie transcutanée est-elle empruntée ? MM. Courmont et Durand auraient constaté la pénétration du spirochète ictéro-hémorragique à travers la peau du cobaye et l'infection de l'animal, 3 fois sur 6 lorsqu'elle est absolument saine, 5 fois sur 6 lorsqu'elle est épilée et dans tous les cas où la peau est rasée.

Le cas rapporté par Mouriquaud d'une spirochétose ictéro-hémorragique survenue à Lyon, après la morsure d'un rat, plaide en faveur de cette manière de voir.

Parmi les modalités de la contagion, quelle importance numérique peut-on accorder à la pénétration transcutanée du microorganisme ? Les cas résultant de blessures par les rongeurs sont rares ; l'infection par voie digestive paraît la plus probable ; les rats sèment le germe sur les aliments et dans les eaux par leurs éliminations urinaire et fécale ; celui-ci est capable de persister longtemps dans les eaux stagnantes et les boues, comme le laisse croire la fréquence de la maladie chez les égoutiers.

Dans notre cas personnel nous n'avons pu établir le mode de contagion malgré l'interrogatoire le plus fouillé ; le malade était garçon-livreur dans une boulangerie ; il a prétendu ne jamais descendre aux fours, mais on ne peut absolument écarter l'hypothèse d'une contamination indirecte par les souillures des rats.

Il semble infiniment probable que le rat n'est pas le seul « réservoir de virus », et qu'il reste encore beaucoup d'incertitudes et d'inconnu dans l'étiologie de la maladie.

DIAGNOSTIC

de la spirochétose ictéro-hémorragique

La découverte du spirochète ictéro-hémorragique a permis de se rendre compte qu'un même organisme est susceptible d'engendrer des ictères infectieux différents dans leur évolution. En raison du polymorphisme clinique de la spirochétose le diagnostic de cette affection se pose dans des conditions essentiellement différentes. Facile dans certains cas, il est souvent impossible sans le secours du laboratoire.

Le diagnostic peut se faire avec facilité au lit du malade dans la forme à recrudescence fébrile typique et dans la forme méningée. Dans la forme à recrudescence fébrile, la brusquerie du début, le siège et l'importance des douleurs musculaires, les hémorragies et les signes d'hépatonéphrite, le tracé si particulier de la courbe thermique, la nuance flamboyante de la jaunisse forment un ensemble qui ne trompe pas.

Dans la forme méningée, l'association des symptômes ictériques et méningés constitue une personnalité clinique d'un diagnostic facile. La spirochétose ictéro-hémorragique à forme d'ictère grave s'écarte beaucoup de l'ictère grave avec atrophie aigüe du foie ainsi que l'ont établi MM. Garnier et Reilly. Dans cette dernière maladie la jaunisse est de faible intensité, le coma est précoce et accompagné d'agitation, la diurèse presque normale, l'azotémie légère, la formule sanguine conservée, les hémorragies et le mœlena très fréquents et la coagulation profondément troublée. Ces caractères distinguent l'ictère grave avec atrophie jaune aigüe du foie de l'ictère grave spirochétosique et le diagnostic clinique peut être posé en dehors de toute recherche bactériologique.

Hormis ces cas bien précis, les différentes formes

atypiques de la spirochétose ictéro-hémorragique ne peuvent être diagnostiquées avec les données isolées de la clinique ; un certain nombre de caractères cliniques et étiologiques permettent quelquefois de soupçonner la cause véritable de l'affection, mais le laboratoire est seul en mesure de répondre de façon absolue. (Louis Martin et Auguste Pettit, spirochétose ictéro-hémorragique. Paris 1919 (épuisé).

Que peut-on lui demander ?

Si l'on est au premier septenaire de la maladie, on doit faire une inoculation de sang au cobaye, de préférence sous-cutanée ; c'est la manière la plus démonstrative de caractériser l'affection.

Si le malade présente un syndrome méningé, on fera une ponction lombaire ; on inoculera une partie de liquide céphalo-rachidien au cobaye et on examinera le culot de l'autre partie centrifugée.

La septicémie ne dépasse guère le premier septenaire ; à partir de ce moment on s'adressera aux urines ; celles-ci seront recueillies avec précaution pour éviter la contamination par les spirochètes des organes génitaux externes, puis centrifugées. Les recherches bactériologiques seront poursuivies avec méthode et patience, car les premiers examens ne sont pas nécessairement positifs. La spirochéturie existe surtout entre le 15^e et le 23^e jour, mais elle peut se prolonger très avant dans la maladie. Le moment de choix est celui où les urines s'éclaircissent. Les spirochètes sont alors éliminés en grande quantité ; mais le moment est difficile à saisir. Le résultat des inoculations se fait attendre au moins une douzaine de jours. La septicémie est éphémère et la spirochéturie est de constatation difficile et inconstante ; si l'on ne se fiait qu'à ces signes, on ne dépisterait qu'un faible pourcentage de spirochètes. Dans un article de la Société médicale des Hôpitaux 18 Mars 1921, Noel

Fiessinger et Henri Janet, disent que la spirochéturie abondante et quasi constante pendant la guerre, est devenue en temps de paix, un phénomène accidentel. La maladie s'éteindrait-elle sur un terrain plus résistant ?

Le procédé applicable à la clinique c'est donc le séro-diagnostic ; dans un intervalle de temps compris entre le huitième jour de la maladie et plusieurs années après, ce procédé fournit en quelques heures, le résultat demandé par le médecin-traitant ; il suffit d'adresser à l'Institut Pasteur, au laboratoire du Docteur Pettit, quelques centimètres cubes de sérum, pour recevoir la réponse.

Voici la conduite recommandée au médecin : faire le séro-diagnostic dès que les signes cliniques en indiquent l'opportunité, et en cas de résultat négatif, le répéter de deux en deux ou de trois en trois jours jusqu'au 15^e jour de la maladie. La réaction des immunisines a une valeur formelle, mais le sang ne peut être prélevé qu'après le 15^e jour de la maladie et le résultat de la réaction qui doit être pratiquée sur 2 cobayes et 2 animaux témoins, n'est guère obtenue avant une douzaine de jours ; enfin autre inconvénient, elle exige du virus entretenu sur cobaye ce qui n'existe que dans le laboratoire Pettit.

Pour toutes ces raisons, le procédé clinique c'est le séro-diagnostic.

Diagnostic différentiel de la spirochétose ictéro-hémorragique. — La spirochétose ictérigène n'englobe pas toutes les modalités cliniques de l'ictère infectieux primitif. A côté d'elle il existe d'autres types d'ictères dont voici les appellations respectives.

Ictère catarrhal classique.

Ictère infectieux d'origine typhique ou paratyphique.

Ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie.

Ictère d'origine indéterminée.

Ictère à spirochètes non pathogènes pour le cobaye.

Le type le plus fréquent est l'ictère catarrhal classique caractérisé par une jaunisse intense évoluant en l'absence de tous phénomènes généraux. C'est le type de l'ictère bénin, que l'on rencontre dans les services hospitaliers. Il se distingue de la spirochètose ictérogène par certains caractères cliniques : le début est moins brusque, les myalgies absentes; l'état général reste excellent bien que l'ictère soit généralement très marqué. La température est normale; la durée de la maladie est de quinze jours à trois semaines. La spirochèturie, l'inoculation au cobaye et le séro-diagnostic sont négatifs; l'évolution de la maladie peut être accidentée par la survenue d'une complication : l'infection secondaire des voies biliaires, traduite par une forte élévation de la température et des phénomènes douloureux au niveau de la vésicule biliaire. L'apparition de cette ascension thermique au moment où l'ictère diminue, pourrait faire penser à la rechute d'une spirochètose ignorée, mais le début de la maladie ne s'est pas accompagné de phénomènes généraux; or, dans la spirochètose ictéro-hémorragique, quand la reprise atteint un degré élevé la fièvre du début a été intense et en conséquence remarquée. L'ictère catarrhal classique a de plus une épidémicité particulière, tandis que la spirochètose ictérogène s'observe surtout en été et en automne (à Paris, les cas hibernaux sont fréquents (A. Pettit), l'ictère catarrhal classique se rencontre pendant toutes les saisons avec une égale fréquence; comme la spirochètose, il se manifeste à l'état sporadique, mais on observe parfois de véritables petits foyers épidémiques où nul cas ne peut être rattaché à l'affection spirochètienne, ce qui prouve bien que ces deux maladies constituent deux entités morbi-

des distinctes.

L'origine typhique ou paratyphique, d'ailleurs rare, de certains ictères infectieux primitifs se révèle par l'allure clinique de l'affection qui rappelle celle de la dothiéntérie; l'ictère est faible, la courbe thermique très élevée, inscrit un plateau, puis s'abaisse lentement; ce phénomène ne se voit jamais dans la spirochétose ictérigène.

L'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie, de par sa symptomatologie constante et particulière, se différencie facilement de la spirochétose comme nous l'avons déjà vu antérieurement.

L'ictère infectieux bénin d'origine indéterminée ne peut être rattaché à aucune des formes d'ictères précités; la température tombe moins brusquement après l'invasion ictérique que dans l'affection spirochétosique et la recrudescence fébrile n'a jamais été observée.

Une autre variété d'ictère infectieux primitif, est représentée par un ictère essentiellement bénin épidémique et contagieux. Il fut signalé en Europe orientale pendant la guerre par différents auteurs. MM. Sarrailhé et Clunet, Paiseau, Cantacuzène, Boucart et Langier. En Italie, Bompiani et Jovene semblent avoir observé la même maladie sur le front de Cadore.

MM. Chabrol et Dumont relatent en 1920 (Paris Médical) l'observation d'une épidémie familiale d'ictère catarrhal. Les recherches ne permirent d'incriminer ni la spirochétose, ni les bacilles typhique ou paratyphique. L'agent pathogène de cette jaunisse épidémique et contagieuse demeure donc indéterminé; elle ne relève pas de la spirochétose, car toutes les recherches entreprises pour mettre en évidence le parasite d'Inada et Ido, ont toujours donné des résultats négatifs.

MM. Armand Delille et Lesné rapportent dans la Société Médicale des Hôpitaux, 18 mars 1921, quelques

cas d'ictères contagieux observés dans la région parisienne.

En pratiquant les spirochétiuries et les séro-diagnos-tics systématiques au cours d'ictères infectieux, on découvrit des spirochètes non pathogènes pour le cobaye. D'autre part, le sérum des patients ne contenait pas d'immunisines à l'égard du spirochète ictéro-hémorragique.

A Paris, des cas nombreux de cette spirochétose nouvelle ont été signalés.

Manine, Cuistau et Plazy observent en 1917, à Lorient, une épidémie d'ictère infectieux à symptomatologie essentiellement variée.

Couvy et R. Dujarric de la Rivière rapportent des faits analogues.

Netter et Salanier publièrent des cas d'infection fébrile à polymorphisme clinique à spirochétiurie non pathogène pour l'animal.

Marcel Garnier et J. Reilly découvrirent dans des formes apyrétiques avec ictère net, un spirochète ondu-leux et inoffensif pour le cobaye.

Sans doute l'attention fut attirée sur ce nouvel agent pathogène, mais son autonomie n'était point fixée. C'est au professeur Auguste Pettit que l'on doit la différen-ciation de ce nouveau spirochète, et c'est à droit, que Noel Fiessinger propose de nommer la maladie nouvelle, spirochétose française, et le spirochète nouveau, spiro-chæta Pettiti.

En résumé, de quelle manière faut-il procéder en clinique pour résoudre le problème du diagnostic des ictères infectieux primitifs ?

En dehors des cas où le diagnostic s'impose, lorsqu'on observe un ictère fébrile grave ou bénin on pensera immédiatement à la spirochétose. L'inscription d'une reprise fébrile sur la courbe thermique après une période

d'apyrexie entraînera le diagnostic.

Si la fièvre est haute et continue et ne descend qu'en lysis le diagnostic d'ictère typhique ou paratyphique pourra être porté.

Dans quelques cas, rares d'ailleurs, on peut observer des ictères fébriles ne se rattachant ni à l'une ni à l'autre des affections précédentes : ce sont les ictères infectieux bénins d'origine indéterminée.

En présence d'un ictère sans fièvre, on fera le diagnostic d'ictère aigu apyrétique, en d'autres termes, d'ictère catarrhal classique, si malgré l'intensité de la jaunisse, l'état général demeure bon. L'apparition d'une poussée fébrile fera penser à une infection secondaire des voies biliaires.

Si avec un ictère léger et un état général intact on voit survenir des petites élévations thermiques on pensera à une forme atténuée de spirochétose et on procèdera aux recherches de laboratoire nécessaires à l'affirmation du diagnostic.

En présence de la symptomatologie de l'ictère grave, c'est encore le spirochète qu'il conviendra d'incriminer le plus souvent ; l'examen bactériologique précisera le diagnostic.

D'après les statistiques de nos pays l'ictère grave spirochétien est 5 fois plus fréquent que l'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie.

L'analyse microbiologique des urines révélera une spirochétose française que l'on ne soupçonnait pas de par ses manifestations cliniques éminemment polymorphes.

Les idées sur l'étiologie des ictères se sont infiniment modifiées au cours de ces dernières années ; les recherches bactériologiques ont permis d'établir d'une part, cette notion aussi surprenante qu'importante, que l'ictère grave ou bénin sont souvent deux formes aty-

piques de la spirochétose, d'autre part que le syndrome ictérique peut être produit par des germes différents. Rappelons que la fièvre jaune est due au leptospira ictéroïdes de Noguchi voisin du spirochaeta ictéro-hémorragiae, mais nous n'insisterons pas sur le diagnostic parasitologique car la fièvre jaune ne s'observe pas à Paris.

Fréquence de la spirochétose ictéro-hémorragique à Paris

La spirochétose existe à l'état endémique à Paris. Autrefois les cliniciens ne connaissaient que les formes épidémiques ; les cas sporadiques se perdaient sans doute dans le polymorphisme des ictères ; de nos jours, grâce à la réfection des égouts et à la destruction des rats, on observe seulement des cas isolés.

Quelle est la fréquence de la spirochétose à Paris ? Il est difficile de donner une réponse précise à cette question, car on ne fait pas dans tous les cas d'ictères infectieux, la recherche systématique de l'élément de certitude, sans lequel le diagnostic reste souvent hésitant ; les médecins des hôpitaux depuis la connaissance de la maladie, consultent Monsieur le Professeur Pettit dans les cas, où, de par la symptomatologie, il est indiqué de recourir aux procédés microbiologiques ; mais les autres médecins ne demandent jamais avis ; par ailleurs, on ne connaît pas toutes les formes cliniques de l'affection spirochétosique ; en dehors de la notion d'épidémicité, un grand nombre de formes atypiques passent inaperçues. Aussi bien, serait-il hasardeux, de donner une appréciation sur la fréquence de la spirochétose à Paris et sur l'importance numérique relative à chacune de ses formes cliniques. Le tableau suivant, que nous devons à la bienveillance du Dr Pettit, indique les pourcentages mensuels des séro-diagnostics positifs :

Recherche de la réaction d'agglutination en ce qui concerne la spirochétose ictéro-hémorragique, sur les échantillons de sang adressés au service de Monsieur A. Pettit — depuis Janvier 1921 jusqu'au 22 Mars 1921.

	NOMBRE TOTAL DES CAS EXAMINÉS	CAS POSITIFS	CAS NÉGATIFS	POURCENTAGE
Janvier 1920. . .	14	3	11	21,42 %
Février —	15	5	10	33,33 %
Mars —	19	13	6	68,42 %
Avril —	17	3	14	17,64 %
Mai —	7	2	5	28,57 %
Juin —	6	0	6	0,00 %
Juillet —	8	4	4	50 %
Août —	6	3	3	50 %
Septemb. —	16	3	13	18,75 %
Octobre —	14	5	9	35,71 %
Novemb. —	32	3	29	9,37 %
Décemb. —	8	1	7	12,50 %
Janvier 1921	16	0	16	0,00 %
Février —	19	2	17	10,52 %
Mars (22) —	29	1	28	3,44 %
	226	48	178	

Sur 226 échantillons de sang examinés à partir de Janvier 1920 jusqu'au 22 Mars 1921 il y eut 48 cas positifs soit 21,23 % sur les cas examinés.

**Relevé des cas de spirochétose
ictéro-hémorragique parisienne publiés.**

Le quartier de Lourcine est resté le berceau de la spirochétose à Paris; le premier cas complètement étudié, avec toutes les caractéristiques cytologiques, physiologiques et pathologiques, fut recueilli dans ce quartier par les professeurs Widal et Abrami, en 1908, c'est-à-dire avant la découverte du spirochète d'Inada et Ido. Le tableau est décisif, et Martin et Pettit n'ont pas hésité à faire le diagnostic rétrospectif de spirochétose ictéro-hémorragique.

Les premiers cas de spirochétose ictéro-hémorragique avec diagnostic microbiologique ont été signalés par Pettit et Martin; ils avaient été observés dans les services de leurs collègues F. Widal, Faisans et Chauffard (Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 25 juillet 1918).

Notons qu'un des cas constatés dans le service du professeur Vidal, provenait du quartier de Lourcine; il s'agissait d'un garçon boucher âgé de 50 ans, habitant dans le 5^{me} arrondissement non loin de la Bièvre (par conséquent à proximité de l'emplacement de l'ancienne caserne de Lourcine, où éclata l'épidémie en 1865.

Le 31 octobre 1919. — Villaret, Bénard et Dumont font une communication à la Société médicale des Hôpitaux sur un cas de spirochétose.

Le 12 décembre 1919. — Lortat Jacob et Deglaire publient à la Société médicale des Hôpitaux deux cas.

Le 29 décembre 1919. — Garnier et Reilly signalent un autre cas.

En juin 1910. — Flammarion relate dans sa thèse cinq cas nouveaux.

Le 23 juillet 1920. — Ménétrier et Durand rapportent à la Société médicale des Hôpitaux, deux cas de spirochétose bénigne d'origine parisienne.

Le 12 novembre 1920. — Maurice Herscher et Roberti publient un cas de spirochétose apyrétique à forme grave.

Lesné observe un cas de spirochétose chez l'enfant, à l'Hôpital Trousseau, et le relate dans le *Paris Médical*, le 11 novembre 1920.

Nous rapportons un cas personnel recueilli dans le service de notre maître le docteur Paiseau, dont l'observation *in extenso* est reproduite ci-après ; la confirmation microbiologique de la nature spirochétosique de ce cas a été établie par le docteur A. Pettit.

OBSERVATION PERSONNELLE

Hôpital Saint-Antoine

Service du Docteur Paiseau

MARCHAUDOT, 20 ans, garçon livreur, est pris brusquement, dans la nuit du 15 au 16 février, de céphalée violente, de nausées, de douleurs dans les masses musculaires des mollets et des reins. Bien portant la veille, il avait travaillé comme d'habitude, sans incident particulier.

Le 16: le malade a de la fièvre et reste au lit.

Le 17 état analogue.

Le 18: apparition de l'ictère.

Le 19: hospitalisation dans le service.

A son entrée, le malade est légèrement abattu; il présente un ictère franc, une conjonctivité nette, un pouls à 100, une température de 37°2. Le foie est gros et douloureux, la rate n'est pas perceptible. La pression des masses musculaires des mollets et des membres supérieurs détermine une douleur vive.

Le malade n'a pu fournir de selles depuis le 16 février; à ce moment, elles n'étaient pas décolorées. Les urines sont foncées et rares et contiennent près de deux grammes d'albumine au tube d'Esbach.

A aucun moment, depuis le début, le malade n'a eu d'épistaxis, ni autre hémorragie.

Les démangeaisons sont absentes.

L'appareil cardio-pulmonaire est intact.

Antécédents personnels. — Dans les antécédents du malade, on note une spécificité héréditaire certaine (dents d'Hutchinson typiques kératite interstitielle bilatérale pour laquelle le malade a reçu à plusieurs reprises des traitements iodo-mercuriels). Récemment aucune injection arsenicale.

Le malade exerce actuellement la profession de garçon livreur (dans une boulangerie) et triporteur; il n'a pas fait de séjour récent en dehors de Paris et n'a pas observé de jaunisse dans son entourage; il dit avoir travaillé, il y a six ans, comme sommelier, dans des caves infectées de rats en relation avec des égoûts.

Le 20 février, les symptômes du début persistent identiques, seules les myalgies sont plus violentes.

Le 21 février. Au matin, survient une épistaxis abondante. L'ictère s'accroît, la langue se sèche; les urines sont hautes

en couleur et peu abondantes; elles contiennent:

1 gr. 20 d'albumine;
de l'urobiline;
des pigments biliaires en assez grande quantité, des sels biliaires.

Les selles sont colorées et de consistance normale.

Le 22 février: même état.

Le 23 février: le malade présente une teinte flamboyante, une langue franchement rôtie, un pouls à 85. Il se plaint de fatigue générale et d'élancements spontanés dans les membres inférieurs. Une crise urinaire semble commencer; elle persiste le 24 et 25 février et s'accompagne d'une grosse décharge pigmentaire; en même temps, le malade accuse une sensation de bien-être, les myalgies s'atténuent.

Mais, le 26 février, la température qui depuis l'entrée avait oscillé autour de 37-37,5 atteint 38° le matin, 40° le soir. Les douleurs musculaires reprennent plus intenses; le malade est littéralement prostré, le pouls est arythmique, légèrement dicrote; les démangeaisons apparaissent, les urines diminuent un peu.

Le 27 février: chute de la température à 37. Reprise de la crise urinaire, 4 litres par 24 heures. Les myalgies de la veille ont disparu; le prurit persiste.

Le 28 et 29 février: la température se maintient aux environs de 37,5; le pouls compte 80 pulsations.

Le 1^{er} mars: le séro-diagnostic pratiqué dans le laboratoire du Docteur Pettit est positif pour spirochæta-ictéro-hémorragiæ. La recherche des spirochètes dans l'urine négative jusqu'alors est également positive.

Du 1^{er} au 7 mars: la décharge urinaire est abondante. L'ictère diminue progressivement. L'état général du malade est très amélioré mais la température se maintient aux environs de 38° avec 39° vers le 3 mars.

Le 7 mars: la défervescence est complète et définitive; la décoloration des téguments ne sera entière que le 15 mars; la crise urinaire se poursuivra jusqu'au 19 mars (il est à noter que le malade accuse une sensation de soif inextinguible et qu'il ingère habituellement 3 litres d'eau par 24 heures). Les urines contiendront encore de l'albumine un mois après le début de la maladie.

Le 27 mars: le malade sort amaigri et affaibli; les urines ne contiennent plus d'albumine; leur taux est redevenu nor-

mal. Les fonctions digestives sont parfaites mais la convalescence est longue et pénible, traînante.

Dans notre observation, il est une particularité: c'est la présence d'une seconde reprise occupant exactement la totalité du troisième septenaire.

Ce qui précède, a trait aux cas de spirochétose étudiés cliniquement et microbiologiquement dans ces dernières années. Rappelons que depuis l'épidémie de Lourcine, la maladie spirochétienne fut constatée à Paris en 1886 par Mathieu. Laubry et Foy, Laubry et Parvu publient dans la Société Médicale des Hôpitaux, du 21 octobre 1910, un syndrome méningé avec subictère qui peut être rattaché rétrospectivement à la spirochétose ictéro-hémorragique.

Guillain et Charles Richet fils, le 28 octobre 1910, Noël Fiessinger et Sourdel le 22 mars 1912, rapportent dans la Société Médicale des Hôpitaux, des faits analogues à ceux décrits par Laubry; il en résulte que depuis 1865, l'affection spirochétosique règne à l'état denémique à Paris.

TRAITEMENT

Le traitement de l'ictère hémorragique est celui de tous les ictères graves. Quand la fièvre dépassera 39° degrés, on insistera sur les lavements froids et les bains tièdes. De ces bains, les malades retirent un soulagement qu'ils accusent toujours.

Dès que le diagnostic sera posé, on fera le traitement sérothérapique par le sérum antispérochétosique de l'Institut Pasteur, actuellement en usage dans les hôpitaux de Paris; au cours de la guerre, ce sérum avait été rapidement adopté par les armées française et belge et par l'amirauté anglaise.

Naturellement, comme il s'agit d'un sérum, ce mé-

dicament ne peut agir que sur le microorganisme et non sur les lésions organiques constituées, en particulier sur l'hépatonéphrite. Il ne peut procurer d'amélioration dans l'état du malade, qu'à la phase de multiplication du microorganisme. Il n'est, de ce fait, applicable que pendant les premiers 15 jours, et le plus tôt sera le mieux.

A un adulte on donnera le premier jour 60 à 100 centimètres cubes par voie sous-cutanée, répartis en quatre injections; les deuxième, troisième, quatrième jours on continuera le traitement sérothérapique en donnant une moyenne de soixante centimètres cubes par jour; s'il y avait lieu on augmenterait la dose.

CONCLUSIONS

I. — L'étude rétrospective des épidémies de Saint-Cloud et de Lourcine montre, sans nul doute, l'existence de l'affection spirochétienne à Paris, en 1865. Considérée alors par Laveran et Worms, comme une maladie à personnalité clinique, elle est devenue grâce aux recherches d'Inada et Ido une spécificité étiologique.

II. — La connaissance clinique de la maladie spirochétienne est due pour la majeure partie aux médecins français ; le médecin grec Valassopoulo qui a fait ses études en France, mérite une mention spéciale.

III. — Son appellation légitime est : « Maladie de Mathieu ».

IV. — Elle est endémique sous le climat parisien et se manifeste par des cas sporadiques, indubitablement autochtones.

V. — La spirochétose ictéro-hémorragique offre les modalités cliniques les plus variées : soit qu'elle prenne l'allure la plus bénigne, soit qu'elle évolue sous les traits de l'ictère grave.

VI. — Le diagnostic clinique est assez aisé quand la maladie affecte la forme grave ; hormis cette éventualité, il est ardu ou impossible, sans la notion d'épidémiologie et l'aide des procédés microbiologiques.

VII. — En règle générale, dans tout ictère qui n'a pas fait sa preuve, grave ou bénin, il convient d'instituer une enquête étiologique, avant de mettre hors de cause le parasite d'Inada et Ido.

VIII. — Il est utile de multiplier les épreuves de contrôle.

En premier lieu, on pratiquera le séro-diagnostic ; en cas de résultat négatif on le répétera de 2 en 2 jours jusqu'au 13^e jour de la maladie : d'autre part, pendant

la phase septicémique, on inoculera le sang du malade au cobaye ; entre le 15^{me} jour et le 23^{me} jour on injectera le cobaye avec le centrifugat d'une partie de la miction et on recherchera sur lame, avec méthode et persévérance, le spirochète dans les urines.

IX. — Les recherches bactériologiques pratiquées sur les urines de malades ictériques ont permis de découvrir un spirochète inoffensif pour le cobaye — *spirochaeta Pettiti* — donnant une maladie nouvelle autonome, dont le nom sera désormais, « spirochétose française ».

X. — La transmission de la spirochétose ictéro-hémorragique se fait indéniablement par les surmulots de la ville. La voie transcutanée et la voie digestive sont empruntées par le parasite, celle-ci de préférence à celle-là ; mais à côté de ces cas nombreux où le rôle du rat est manifeste, il y en a d'autres, rares d'ailleurs, où on ne le trouve pas à l'origine immédiate du syndrome spirochétien. N'est-il pas la cause ? Est-il simplement inconnu ? Doit-on soupçonner un nouveau facteur étiologique ? Cela paraît infiniment probable.

XI. — La spirochétose ictéro-hémorragique semble loin d'être exceptionnelle à Paris, mais sa fréquence réelle est difficile à préciser pour deux raisons : d'une part, en dehors de la notion d'épidémité, un grand nombre de formes atypiques passent inaperçues ; d'autre part, lorsqu'une symptomatologie particulière attire l'attention du médecin, celui-ci ne demande pas toujours au laboratoire, la confirmation scientifique de son diagnostic clinique.

Sur vingt-six échantillons de sang examinés dans le service du docteur A. Pettit, depuis janvier 1920 jusqu'au 22 mars 1921, il y a eu 48 cas positifs, soit 21,23 % sur les cas examinés.

Le quartier de Lourcine, où éclata, en 1865, l'épidé

mie, est resté le berceau de la spirochétose ictéro-hémorragique parisienne.

XII. — Le traitement de l'ictère hémorragique est — symptomatique — bains tièdes et lavements froids dans les cas où la température est élevée — sérothérapie — sérum antispirochétosique de l'Institut Pasteur.

Vu : *le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président*,
L. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL.

BIBLIOGRAPHIE

- Archives de médecine militaire. — 1865-1866.
- AMEUILLE, PARISOT et TIXIER. — Néphrites aiguës avec ictère. (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, 7 avril 1916).
- CASTAIGNE et FIESSINGER. — La spirochétose ictérigène, ses formes cliniques et son traitement. (Journal des praticiens, octobre 1917).
- COSTA et TROISIER. — Ictère infectieux mortel. (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, 28 juillet 1916).
- Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. (Bulletin Société des Hôpitaux, 20 octobre 1916).
- Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique ; virulence du liquide céphalo-rachidien. (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, 10 novembre 1916).
- Spirochétose ictéro-hémorragique, sans ictère, sans hémorragie, sans rechute. (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, 10 novembre 1916).
- Spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée avec subictère. (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, mai 1918).
- Nouvelles observations de spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée pure (Bulletin Société médicale des Hôpitaux, 12 juillet 1918).
- CHAUFFARD. — Article, maladie de Weil, traité de médecine Charcot, Bouchard 1892.
- COURMOND et DURAND. — Le rat d'égoût réservoir de virus pour la spirochétose ictéro-hémorragique. (Société médicale des Hôpitaux, février 1917).
- DALCHÉ. — Ictère infectieux à rechute. (Société médicale des Hôpitaux, juin 1896).
- FAVRE et FIESSINGER. — Des facilités de diagnostic de la spirochétose ictérigène grâce à la méthode de Fontana-Triboudeau appliquée à l'examen des urines centrifugées. (Société médicale des Hôpitaux, 8 décembre 1916).
- FAVRE et MATHIEU. — Sur quelques cas de spirochétose anictérique. (Société médicale des Hôpitaux, 30 novembre 1917).
- FIESSINGER et LEROY. — Spirochétose ictérigène à spirochète ictéri-hémorragiae. (Société médicale des Hôpitaux, 19 octobre 1917).
- HANOT. — Ictère infectieux bénin à rechute. (Société médicale des Hôpitaux, juin 1896).
- GARNIER et MAGNENAND. — L'élimination par l'urine des pig-

ments biliaires au cours des ictères infectieux. (Société de Biologie, 1^{er} avril 1916).

GARNIER. — Les formes sévères de l'ictère infectieux. (Société médicale des Hôpitaux, 12 mai 1916).

GARNIER et MAGNENAND. — L'élimination par les fécès des pigments biliaires et de leurs dérivés au cours des ictères infectieux. (Société de Biologie, 6 mai 1916).

GARNIER. — L'Ictère infectieux à recrudescence fébrile. (Presse médicale 31 août 1916).

— La transmission au cobaye de l'ictère infectieux primitif. (Société de Biologie, 4 novembre 1916).

— Ictère infectieux primitif à phénomènes généraux prédominants. (Paris médical, décembre 1916).

GARNIER et GERBER. — Le fonctionnement au cours de l'ictère infectieux primitif. (Société de Biologie 16 décembre 1916).

GARNIER et REILLY. — L'Ictère infectieux à spirochète. (Société médicale des Hôpitaux, 22 décembre 1916).

La recherche du spirochète ictérique dans l'urine de l'homme et du cobaye. (Société de Biologie, 6 janvier 1917).

— Action de la bile sur la virulence de *spirochaeta* hémorragiae. (Société de Biologie, 6 janvier 1917).

— Les formes légères de la spirochétose ictérique. (Société médicale des Hôpitaux, 19 janvier 1917).

— La recherche des substances immunisantes chez les convalescents de spirochétose ictérique. (Société de Biologie, 20 janvier 1917).

— La résistance globulaire à la saponine au cours de la spirochétose ictérique. (Société de Biologie, 31 mars 1917).

— Spirochétose ictérique et fièvre typhoïde associées. (Société médicale des Hôpitaux, 27 avril 1917).

— Réactions méningées au cours de la spirochétose ictérique. (Société de Biologie, 5 mars 1917).

— Les formes prolongées de la spirochétose ictérique, forme rénale et forme hépato splénique. (Société médicale des Hôpitaux, 18 mai 1917).

— La spirochétose ictérique. (Paris médical, 3 mars 1917).

— Ictère à spirochètes, associé à une syphilis secondaire en évolution. (Société médicale des Hôpitaux, 27 juillet 1917).

— La détermination des lésions hépatiques dans la spirochétose ictérique. (Société de Biologie, 28 juillet 1917).

GARNIER et REILLY. — Les lésions des organes hémolympatiques

dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. (Société de Biologie, 8 juillet 1917).

— Influence de la cholangémie sur l'évolution de la spirochétose ictérigène chez l'homme. (Société médicale des Hôpitaux, 23 novembre 1917).

— L'état des canalicules biliaires et la stase biliaire dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. (Société de Biologie, 23 février 1918).

— L'infection secondaire des voies biliaires dans la spirochétose ictérigène et dans l'ictère aigu apyrétique prolongé. (Société médicale des Hôpitaux, 1^{er} mars 1918).

— Les réactions sanguines au cours de la spirochétose ictérigène. (Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologiques décembre 1917).

— L'élimination des spirochètes par l'urine dans la spirochétose ictérigène chez l'homme. (Presse médicale, 1^{er} 30 octobre 1918).

— Spirochétose ictérigène avec rash scarlatinoforme pré-ictérique. (Société médicale des Hôpitaux, 26 décembre 1919).

— Essai de classification des ictères infectieux primitifs. (Presse médicale, 13 novembre 1920).

GARNIER. — La spirochétose ictérigène. (Journal de médecine et de chirurgie. Pratiques septembre 1919).

INADA. — Les divisions cliniques de la spirochétose ictéro-hémorragique ou maladie de Weil. (Journal of experimental médecine septembre 1917).

KAHN DEBRÉ. — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique à forme mentale. (Société médicale des Hôpitaux, 11 octobre 1918).

LORTAT-JACOB et DEGLAIRE. — Spirochétose ictéro-hémorragique avec prurit intense, décoloration des fèces et bradycardie. (Société médicale des Hôpitaux 1919, 12 décembre).

KELSCH. — Traité des maladies infectieuses. (Paris 1894).

MARTIN et PETIT. — Dominique Larrey et la spirochétose ictéro-hémorragique. (Chronique médicale 1916).

— Trois cas de Spirochétose ictéro-hémorragique en France. (Bulletin de l'Académie de Médecine, octobre 1916).

— La spirochétose ictéro-hémorragique en France. (Presse médicale, 14 décembre 1916).

— Présence du spirochète ictéro-hémorragique chez le surmulot de la zone des armées. (Société de Biologie, 7 janvier 1917).

Présence du spirochète ictéro-hémorragique sur le surmulot de l'intérieur. (Société de Biologie, 16 juin 1917).

— Présence du spirochète-ictéro-hémorragique chez le surmulot

de ville et de navire à Marseille. (Société de Biologie, 6 juillet 1918.)

— Trois cas parisiens de spirochétose ictéro-hémorragique (Société médicale des Hôpitaux, 5 juillet 1918).

— Séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique. (Société médicale des Hôpitaux, 28 juin 1918).

— La spirochétose ictéro-hémorragique, Paris, Masson, 1919.

MATHIEU. — Typhus hépatique, rechute, guérison. (Revue de Médecine, juillet 1866).

— Un cas d'ictère fébrile à rechute. (Gazette des Hôpitaux, 1891).

MERKLEN. — Sur une forme d'insuffisance hépato-rénale aiguë. (Revue de Médecine, mars 1916).

— Ictère grave, hépato-néphrite aiguë massive. (Société médicale des Hôpitaux, 19 mai 1916).

MERKLEN et LIOUST. — Azotémie dans les ictères infectieux. (Société médicale des Hôpitaux, février 1917).

PAGNIEZ et SHEIKEVITCH. — Un cas d'ictère avec néphrite. (Société médicale des Hôpitaux, 7 juillet 1916).

PAGNIEZ. — Hémorragies et troubles de la coagulation dans la spirochétose ictéro hémorragique. (Société de Biologie, 10 novembre 1917).

PAISSEAU. — Sur un ictère épidémique observé au corps expéditionnaire des Dardanelles. (Société médicale des Hôpitaux, 21 janvier 1916).

RICHARDIÈRE. — Sur un cas d'ictère grave à forme rénale. (Semaine médicale 1890).

REILLY. — Les formes graves de la spirochétose ictérigène. (Thèse de Paris 1919).

SACQUÉPÉE et BODIN. — Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique. (Société médicale des Hôpitaux, 9 mars 1917).

SACQUÉPÉE et LAROCHE (Guy). — Spirochétose ictéro-hémorragique — splénomégalie tardive. (Société médicale des Hôpitaux, 3 mai 1917).

SASPORTÈS. — Les formes fébriles de la spirochétose ictéro-hémorragique. (Thèse de Paris 1918).

SIX. — La spirochétose ictéro-hémorragique en France. (Thèse de Paris 1917).

VALASSOPOULO. — La spirochétose ictéro-hémorragique. (Société médicale des Hôpitaux, 20 juillet 1917).

VILLARET, BÉNARD et DUMONT. — Spirochétose ictérigène autochtone à forme atypique, absence de pouvoir agglutinant du sérum sanguin. (Société médicale des Hôpitaux, 31 octobre 1919).

WIDAL et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et

urémie sèche par azotémie. Perméabilité des voies biliaires. Hyperplasie des cellules hépatiques. (Société médicale des Hôpitaux, 13 novembre 1908).

FLAMMARION. — Juin 1920. (Thèse de Paris).

MÉNÉTRIER et DURAND. — Deux cas de spirochétose bénigne d'origine parisienne. (Société médicale des Hôpitaux, le 23 juillet 1920).

MAURICE HERSCHER et ROBERTI. — Un cas de spirochétose apyrétique à forme grave. (Société médicale des Hôpitaux, le 12 novembre 1920).

LESNÉ. — Un cas de spirochétose chez l'enfant (Paris médical, le 11 novembre 1920).

